



HOPITAUX UNIVERSITAIRES

LA PITIE SALPETRIERE -
CHARLES FOIX



Paris, le 14 décembre 2018

Suivi gynécologique des femmes présentant un lupus systémique

*Dr Zeina Chakhtoura
Gynécologue médicale*

*Endocrinologie et médecine de la reproduction
La Pitié-Salpêtrière - Paris*

LE LUPUS SYSTEMIQUE

- Le lupus systémique (LS) est une **pathologie auto-immune chronique** évoluant sous la forme de poussées entrecoupées de rémissions.
- Le LS affecte de nombreux organes comme la peau, les reins, les articulations, le cœur et les poumons, et le système nerveux
- **Sex ratio de 9 femmes pour 1 homme**
- **Maladie rare** = sa prévalence est de 41/100.000
- Son incidence maximale entre **15 et 45 ans** = période d'activité ovarienne

LE LUPUS SYSTEMIQUE

1/ Contraception

2/ Fertilité

3/ Ménopause

4/ Cancers gynécologiques

Dr Zeina Chakhtoura

1.

POURQUOI PRESCRIRE UNE CONTRACEPTION ?

- Patientes **en âge de procréer**
- Utilisation de certains **médicaments tératogènes**
 - ✓ Cyclophosphamide, méthotrexate, mycophénolate mofétil, thalidomide...
- **Grossesses à programmer** quand le lupus est quiescent
 - ✓ Limiter et contrôler le risque +++
 - ✓ Consultations pré-conceptionnelles avec l'interniste et l'obstétricien
 - ✓ Modifications thérapeutiques avant et en cours de grossesse
 - ✓ Suivi multi-disciplinaire
- **Sinon grossesses très à risque**
 - ✓ Poussée lupique
 - ✓ HTA gravidique
 - ✓ Pré-éclampsie/HELLP
 - ✓ FCS précoces et pertes fœtales
 - ✓ RCIU
 - ✓ Prématurité
 - ✓ Lupus néonatal

1.

QUELLE CONTRACEPTION ?

Oestroprogestatifs

Voie orale



Patch

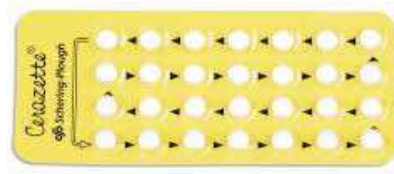


Anneau vaginal

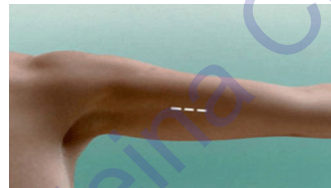


Progestatifs

Voie orale



Implant sous-cutané

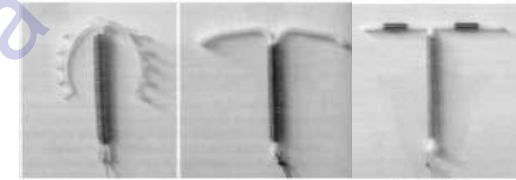


Intra-musculaire



DIU

Cuivre

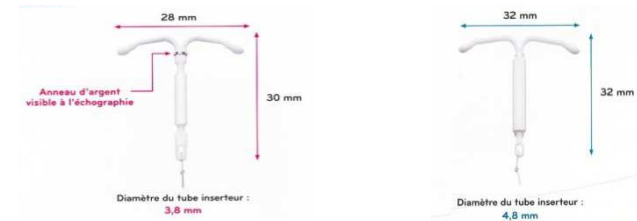


MLCu (Gynelle)

UT 380

TT 380

LNG



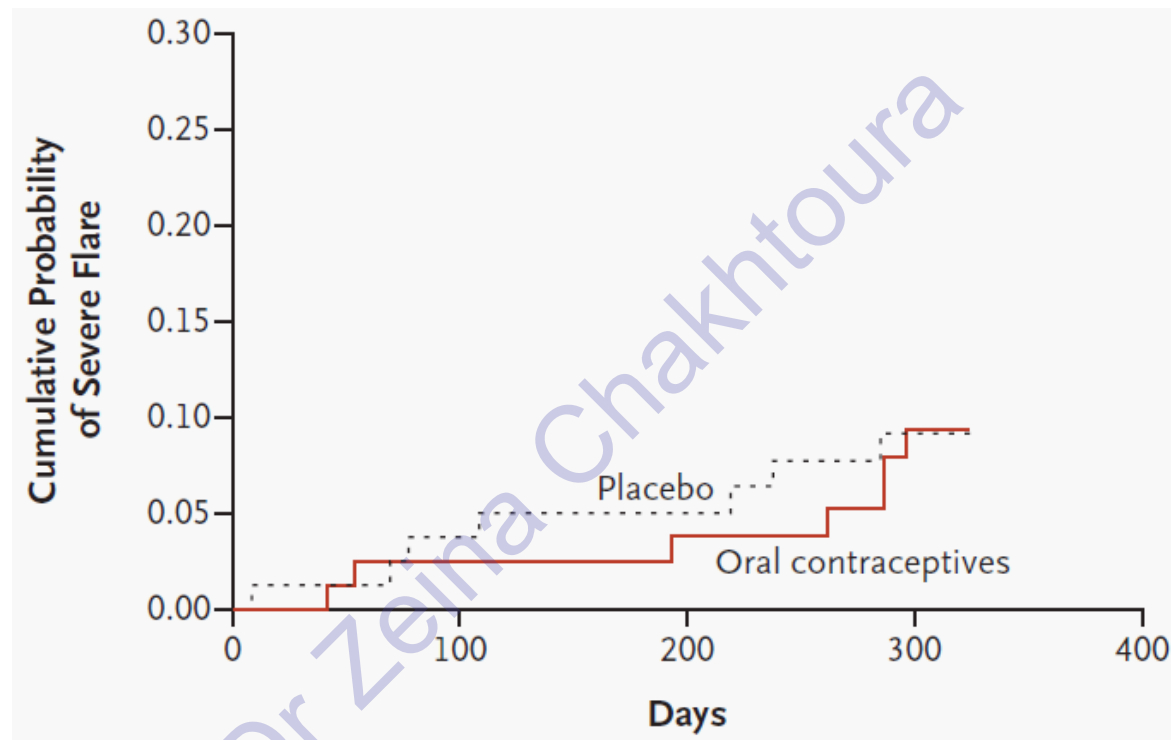
Méthodes barrières

Préservatifs

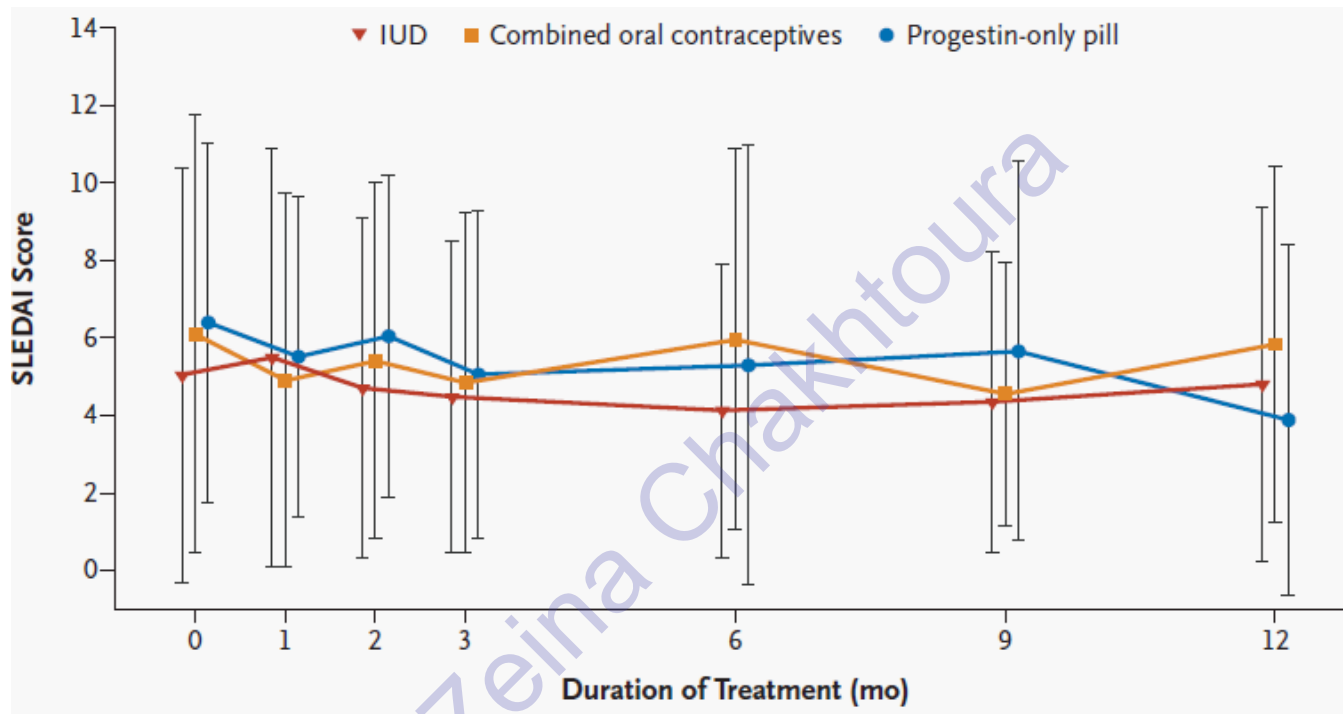


Diaphragmes, etc.

1. LES OESTROPROGESTATIFS SONT POSSIBLES QUAND LE LUPUS EST QUIESCENT



1. LES OESTROGESTATIFS SONT POSSIBLES QUAND LE LUPUS EST QUIESCENT



Sanchez-Guerrero et al, NEJM 2005

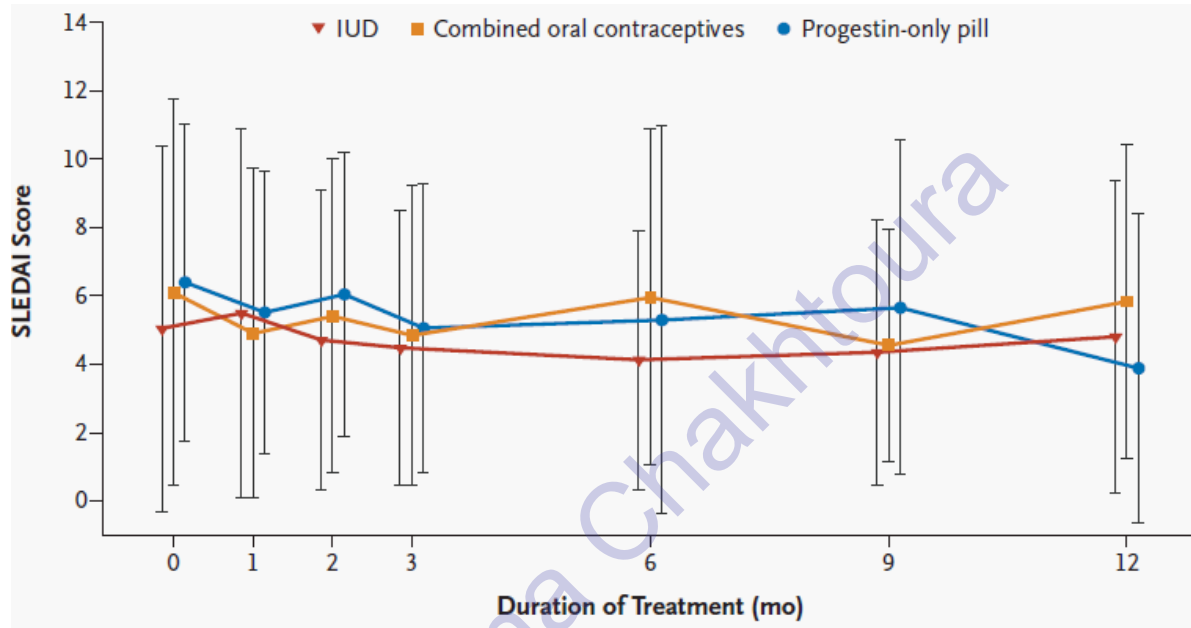
- Les oestroggestatifs peuvent être envisagés chez des patientes sans antécédent de thrombose, sans biologie antiphospholipides nette et sans manifestation sévère active du lupus

- **DEMANDER L'AVIS DE L'INTERNISTE ++++**

PNDIS lupus systémique, HAS 2017

1.

LES PROGESTATIFS SONT LARGEMENT INDIQUES



Sanchez-Guerrero et al, NEJM 2005

Systemic lupus erythematosus flares, *n* (%)

Acétate de chlormadinone
Acétate de cyprotérone

	Prior to PP (8701)	During PP (6854)
All flares	187 (100)	75 (40.1)
Recurrent flares	75 (40.1)	15 (8.0)
Renal flares	43 (22.9)	19 (10.1)
Neurological flares	9 (4.8)	3 (1.6)

Chabbert-Buffet et al, Contraception 2011

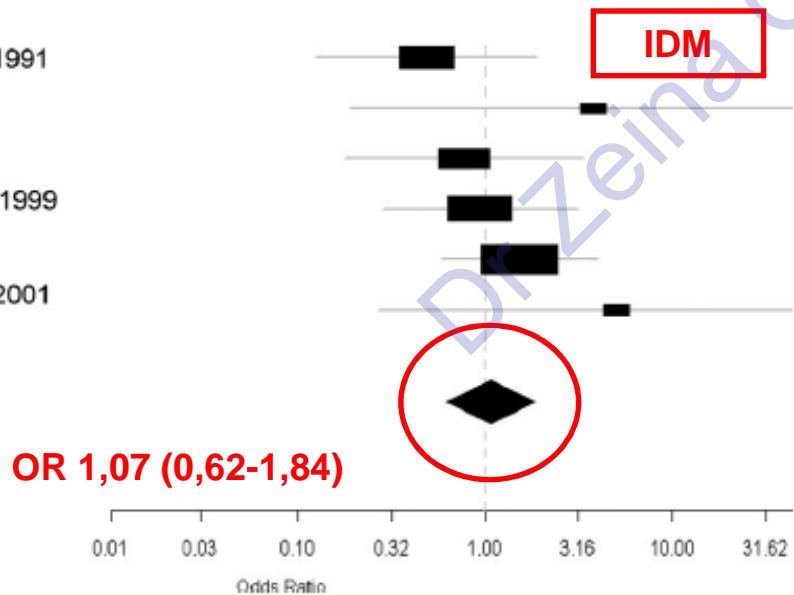
1.

LES PROGESTATIFS SONT LARGEMENT INDIQUES

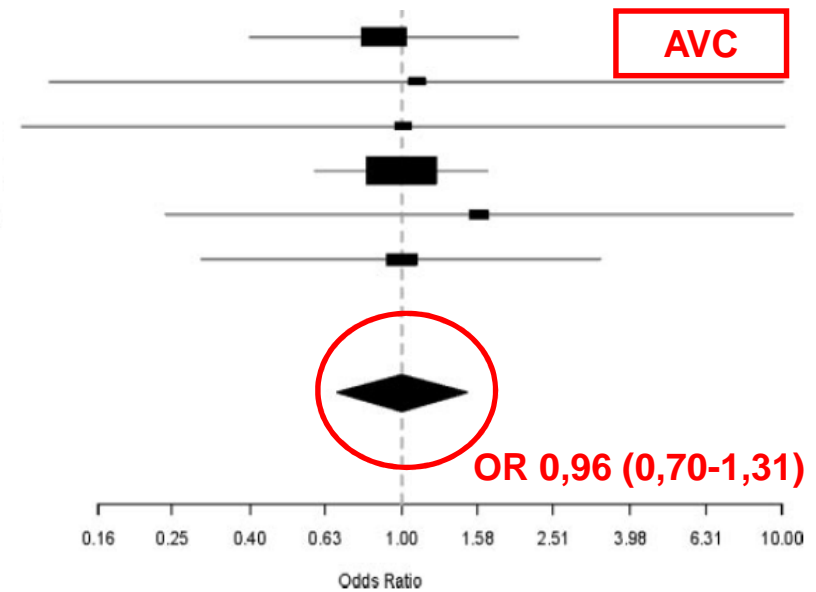
MTE	Adjusted RR (95% CI) ^a
Age < 35 years	
Age ≥ 35 years	22.2 (3.6–138.3)
No thrombophilia	
Thrombophilia	9.7 (1.3–71.5)
BMI < 30	
BMI ≥ 30	6.5 (0.6–73.4)
CMA treatment	0.8 (0.2–3.9)

Conard et al, Contraception 2004

Thorogood, 1991
Petitti, 1998
WHO, 1998
Heinemann, 1999
Durn, 1999
Rosenberg, 2001



Chakhtoura et al, JCEM 2011



Chakhtoura et al, Stroke 2009

1.

PAS DE CONTRE-INDICATION AUX DIU

Lupus (2006) 15, 877-880

www.lupus-journal.com

CONCISE REPORT

Treatment of menorrhagia associated with oral anticoagulation: efficacy and safety of the levonorgestrel releasing intrauterine device (Mirena coil)

CN Pisoni¹, MJ Cuadrado¹, MA Khamashta¹ and BJ Hunt^{1,2*}

Aménorrhée	23,5%
Diminution du volume des règles	58,8%
Diminution de la durée des règles	29,4%
Diminution du nombre de garnitures	70,6%
Satisfaction	70,6%

2.

FERTILITE

Groupe A: 26 femmes greffées rénales sous COP orale

	0 mos	3 mos	6 mos	12 mos	18 mos
BMI	20.74 ± 3.61	19.87 ± 3.98	20.16 ± 3.76	21.31 ± 3.89	21.63 ± 4.26
Creatinine (mg/dL)	1.31 ± 0.42	1.4 ± 0.49	1.47 ± 0.45 (<i>P</i> < .01)	1.46 ± 0.57	1.58 ± 0.49
Hematocrit (%)	35.8 ± 4.48	37.28 ± 3.31 (<i>P</i> < .01)	36.99 ± 2.63 (<i>P</i> < .01)	37.44 ± 5.15	37.33 ± 6.30
AST (IU/L)	24.8 ± 11.6	25.3 ± 10.9	25.7 ± 15.8	27.0 ± 11.4	27.5 ± 13.2
ALT (IU/L)	25.2 ± 15.4	28.6 ± 19.9	27.7 ± 20.0	30.0 ± 12.8	35.4 ± 26.8
Bilirubin (mg/dL)	0.78 ± 0.28	0.74 ± 0.2	0.78 ± 0.30	0.78 ± 0.34	0.70 ± 0.24
Cholesterol (mg/dL)	206.9 ± 33.4	211.3 ± 36.5	208.0 ± 33.6	211.9 ± 39.1	188.8 ± 44.8
Glucose (mg/dL)	80.2 ± 19.9	84.6 ± 14.4	85.56 ± 13.20 (<i>P</i> = .05)	85.5 ± 6.7 (<i>P</i> = .05)	85.8 ± 10.8

Groupe B: 10 femmes greffées rénales sous COP transdermique

	0 mos	3 mos	6 mos	12 mos	18 mos
BMI	21.8 ± 4.56	20.52 ± 4.21	20.91 ± 3.97	21.5 ± 4.03	22.40 ± 3.78
Creatinine (mg/dL)	1.35 ± 0.32	1.39 ± 0.43	1.40 ± 0.32	1.45 ± 0.41	1.49 ± 0.39
Hematocrit (%)	34.2 ± 4.21	36.70 ± 4.31 (<i>P</i> < .01)	36.5 ± 3.7	38.50 ± 3.85 (<i>P</i> < .01)	38.4 ± 5.3
AST (IU/L)	30.2 ± 14.2	29.9 ± 10.7	33.1 ± 12.9	32.9 ± 14.1	31.4 ± 13.7
ALT (IU/L)	34.3 ± 12.7	34.8 ± 13.1	35.7 ± 12.9	33.7 ± 15.3	32.7 ± 12.2
Bilirubin (mg/dL)	0.8 ± 0.3	0.82 ± 0.20	0.7 ± 0.3	0.78 ± 0.20	0.75 ± 0.35
Cholesterol (mg/dL)	190.1 ± 32.7	198.6 ± 32.8	205.7 ± 24.0	187.8 ± 28.9	178.3 ± 33.2
Glucose (mg/dL)	78.3 ± 14.7	80.2 ± 13.6	82.7 ± 10.5	80.0 ± 9.8	79.0 ± 12.8

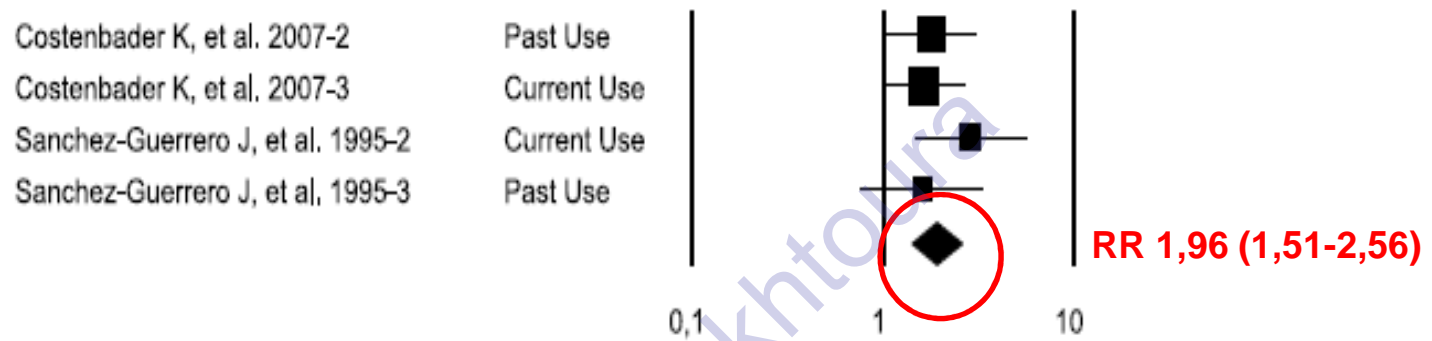
✓ Modification des anti-hypertenseurs chez 42% du groupe A et 30% du groupe B

✓ Une phlébite dans le groupe A

Pietrzak et al, Transplant Proc 2007

3.

ET LE TRAITEMENT HORMONAL DE LA MENOPAUSE ?



Rojas-Villarraga et al, Plos One 2014

Dr Zeina Chakhtoura

4.

PAS D'AUGMENTATION DU RISQUE DE CANCER DU SEIN, DE L'UTERUS ET DE L'OVAIRE

	O	E	SIR	95% CI	
Breast					
Bernatsky	73	96.1	0.76	0.60	0.96
Bjomadal	52	72.2	0.72	0.54	0.94
Kang	0	1.2	0	0.00	3.06
Mellemkjer	14	14	1.00	0.55	1.68
Patel	237	311.9	0.76	0.67	0.86
Total	376	496.9	0.76	0.69	0.85
Endometrial					
Bernatsky	6	16.9	0.36	0.13	0.77
Bjomadal ^a	26	24.4	1.07	0.70	1.56
Kang	1	0.25	3.94	0.00	15.44
Mellemkjer	4	3.1	1.29	0.35	3.30
Patel	29	48.1	0.60	0.40	0.87
Total	66	92.8	0.71	0.55	0.91
Ovarian					
Bernatsky	9	14.5	0.62	0.28	1.18
Bjomadal	7	14.6	0.48	0.19	0.99
Kang	1	0.38	2.62	0.04	14.65
Mellemkjer	0	3.0	0.00	0.00	1.22
Patel	27	32.8	0.82	0.54	1.20
Total	44	65.3	0.66	0.49	0.90

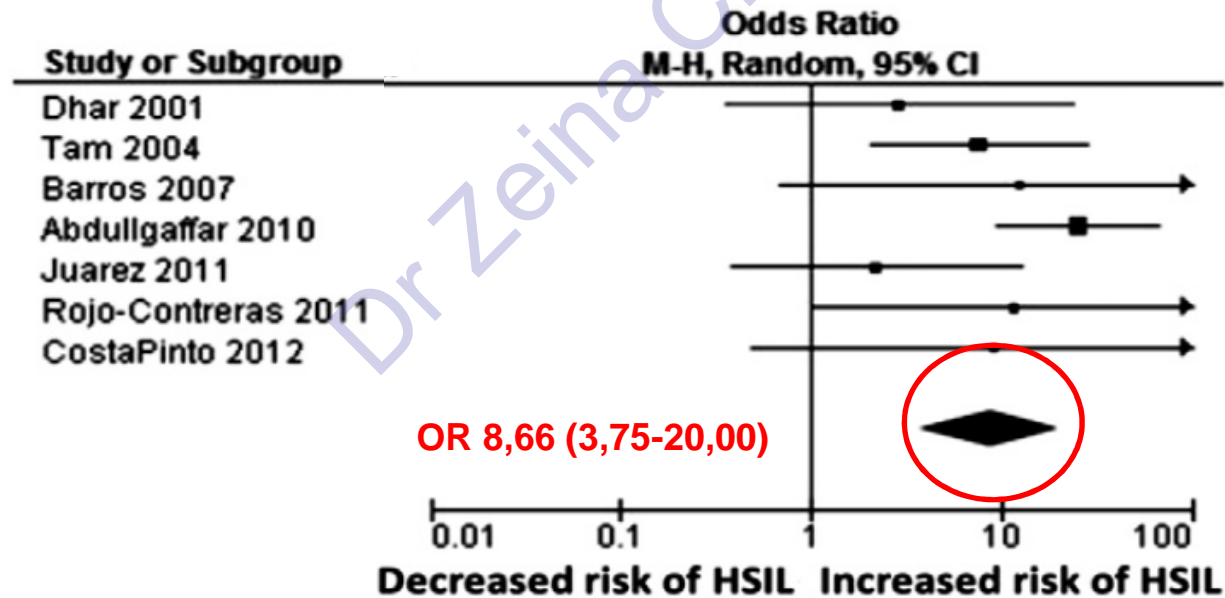
Voire même une diminution du risque

Bernatsky et al, Br J Cancer 2011

4.

AUGMENTATION DU RISQUE DE LESIONS DE HAUT GRADE DU COL DE L'UTERUS

- Augmentation du risque de cancers, et notamment de cancers viro-induits
 - ✓ Anus SIR 26,9 (8,7-83,4)
 - ✓ Vagin/vulve SIR 9,1 (2,3-36,5)
 - ✓ Col SIR 0,6 (0,1-4,5) *Dreyer et al, Arthritis Rheum 2011*
- Une seule étude montre une élévation du risque de carcinome *in situ* SIR 8,15 (1,63-23,81) *Cibere et al, Lupus 2001*



Zard et al, Autoimmun Rev 2014

4.

AUGMENTATION DU RISQUE DE LESIONS DE HAUT GRADE DU COL DE L'UTERUS

- **Vacciner contre HPV**
 - ✓ Gardasil 9[®]
 - ✓ 11-14 ans, rattrapage 15-19 ans
 - ✓ Envisager de faire 3 injections au lieu de 2 entre 11-14 ans
 - ✓ Femmes n'ayant pas débuté leur vie sexuelle
- **Dépister par frottis cervico-utérins**
 - ✓ Annuels si immunosuppresseurs
 - ✓ Sinon suivre les recommandations nationales: de 25 à 65 ans tous les trois ans après deux frottis normaux réalisés à un an d'intervalle

PNDS lupus systémique, HAS 2017

CONCLUSION

- ✓ Peu de femmes greffées concernées par la contraception
- ✓ Intérêt de la **consultation gynécologique post-greffe** pour discuter de la contraception, car grossesses à risque
- ✓ Peu de littérature, pas de recommandations internationales consensuelles
- ✓ La **contraception mécanique** n'est pas la plus efficace
- ✓ Peu d'indications aux **oestroprogestatifs**
- ✓ Les **progestatifs** sont recommandés
- ✓ Une place pour le **DIU**?
- ✓ Balance **bénéfice/risque** très étroite